

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Gennaio 2004

numero 1

APPUNTI DI TERAPIA

Scheda accelerata per le vaccinazioni contro l'epatite A e B

G. Bartolozzi

*Accelerated schedule for hepatitis A and B vaccinations***Key words:** Accelerated vaccination schedule, Hepatitis A vaccine, Hepatitis B vaccine, Immunogenicity, Seroconversion

Nel 1992 è stato introdotto in commercio un vaccino combinato contro l'epatite A e B (Twinrix). Prima di parlare delle indicazioni del vaccino combinato epatite A + B, vediamo i gruppi a rischio per ciascuna delle due malattie, per identificare quelli che sono a comune.

Esistono dei gruppi che presentano un rischio aumentato per l'epatite A:

- viaggiatori
- pazienti con malattie croniche di fegato
- individui con emofilia
- soggetti con elevata possibilità di esposizione, conseguente alla occupazione, come gli addetti ai laboratori nei quali vi è contatto con il virus e le persone che lavorano nelle istituzioni residenziali
- uomini che fanno sesso con uomini
- soggetti che siano coinvolti in un'ondata epidemica

Ed esistono soggetti che presentano un aumentato rischio per l'epatite B:

- figli di madri HBsAg positive
- soggetti che fanno uso di droghe pesanti per via venosa
- persone con frequenti contatti sessuali con partner diversi
- uomini che fanno sesso con uomini
- stretti contatti in famiglia con un soggetto ammalato e portatore
- soggetti con emofilia
- pazienti con insufficienza renale cronica
- pazienti con malattia cronica di fegato
- addetti all'assistenza
- addetti e residenti in istituzioni residenziali
- altri gruppi ad alto rischio occupazionale
- viaggiatori in aree endemiche
- soggetti con una esposizione molto recente

Come avviene in tutte le vaccinazioni, l'adesione del paziente allo schema vaccinale e il successivo completamento dell'immunizzazione rappresentano elementi essenziali. Per questo è stata valutata la possibilità di schemi accelerati sia per i due vaccini monocomponenti, che per il vaccino combinato, contro l'epatite A e B, al fine di ottenere alti livelli di

protezione verso la malattia in tempi brevi (Zuckerman JN, *The place of accelerated schedules for hepatitis A and B vaccinations*, *Drugs* 2003, 63:1779-84).

VACCINO CONTRO L'EPATITE B

Nella letteratura non sono riportate molti schemi vaccinali per l' B:

- lo schema standard che prevede 3 somministrazioni: al tempo 0, 1 mese e 6 mesi
- uno schema rapido a 0, 1, 2 e 11 mesi, in uso in Italia per i figli di madre HBsAg positiva
- uno schema accelerato a 0, 7, 21 giorni con un richiamo dopo 12 mesi
- uno schema per gli adolescenti con due dosi al tempo 0, dopo 1 o 6 mesi; viene usata per i soggetti fra 10 e 15 anni che si pensa siano potenzialmente poco aderenti alle prescrizioni.

Con lo schema accelerato 0, 7 e 21 giorni (con un richiamo dopo un anno), la sierconversione fu dopo la terza dose del 65% e del 76% un mese più tardi. Tuttavia un mese dopo la dose di richiamo, a distanza di un anno, la sierconversione raggiunse il 99%.

Molti studi hanno dimostrato la sicurezza e l'immunogenicità dello schema a due dosi nell'adolescente: un mese dopo la prima dose la sierconversione fu del 44,3% e del 27,9% dopo 6 mesi; ma dopo la seconda dose essa aumentò al 93,4% a distanza di 7 mesi dalla seconda dose.

VACCINO CONTRO L'EPATITE A

All'inizio la vaccinazione contro l'epatite A, entrata in commercio negli USA nel 1991, prevedeva 3 dosi. Il vaccino monovalente (Havrix) entrò in commercio in Italia nel 1996-1997, nella formulazione attuale, con l'indicazione di due dosi, una a distanza di 6 mesi dall'altra. I vaccini oggi disponibili in Italia (Havrix, Vaqta, Avaxim, Epaxal, Nothav) sono fortemente immunogenici e protettivi quando somministrati per via intramuscolare al tempo 0 e dopo 6-12 mesi: la protezione risultò essere di lunga durata (circa 20 anni). Tuttavia l'aderenza del soggetto vaccinato a questa schema è spesso difficile, soprattutto per la distanza della dose di richiamo; recenti studi hanno dimostrato d'altra parte che la dose di richiamo può essere somministrata a qualsiasi distanza (Ivarson S, *Vaccine* 2002, 20:2017-8; Ivarson S, *Scandinav J Infect Dis* 2002, 34:110-1). E' stato visto che elevati livelli di sieroprotezione sono già evidenti dopo 14 giorni dalla somministrazione della prima dose, in modo tale da fornire protezione in tempo brevi.

Inizialmente veniva suggerita una dose di richiamo ogni 10 anni; ma la dimostrazione dell'esistenza di dosi protettive di

anticorpi anche dopo 20 anni, hanno fatto cadere la necessità di dosi di richiamo.

E' stato supposto che questo vaccino è così immunogenico che nel futuro potrà essere usata una singola dose, sufficiente per conferire un'immunità prolungata.

VACCINO CONTRO L'EPATITE A E B

Per i soggetti che sono a rischio di epatite A e B (dagli elenchi delle persone a rischio si vede come molte condizioni siano a comune per le due malattie), la disponibilità di un vaccino combinato, che offra una doppia difesa, rappresenta un avanzamento della vaccinazione, perché determina una maggiore aderenza alla vaccinazione.

Il vaccino combinato viene offerto in due preparazioni:

- di tipo pediatrico (0,5 mL), per i bambini da 0 a 15 anni (Twinrix pediatrico)
- di tipo adulto (1 mL) per soggetti di 14 anni o più (Twinrix adulti)

Inizialmente questi vaccini venivano usati per via intramuscolare con 3 dosi (0, 1 e 6 mesi): i livelli protettivi per l'epatite A furono del 94% a 1 mese, 99% a 2 mesi e 100% a 7 mesi. E per l'epatite B del 34% a 1 mese, 97% a 2 mesi e 99% a 7 mesi.

Più di recente questo vaccino è stato approvato con uno schema rapido di somministrazione: 0, 7 e 21 giorni con una dose di richiamo dopo 1 anno; la protezione a 1 mese fu del 99% e del 100% dopo la dose di richiamo per l'epatite A, e di 82% e 99% rispettivamente per l'epatite B. Il titolo medio geometrico degli anticorpi, dopo la vaccinazione con il vaccino combinato fu corrispondente a quella ottenuta dopo che i due vaccini vennero somministrati separatamente con preparazioni monocomponenti.

CONCLUSIONI

Le epatiti virali rimangono un importante problema di salute pubblica, soprattutto per le malattie causate dai virus dell'epatite A e dell'epatite B.

Contro l'epatite B sono in atto programmi di vaccinazione universale, che sono stati impiegati in più di 151 paesi nel mondo. Negli ultimi anni in alcune aree della Spagna, dell'Italia e di Israele, come in alcuni Stati degli USA è stata raccomandata la vaccinazione universale contro l'epatite A.

I benefici delle schede accelerate sono ben evidenti, soprattutto perché forniscono un metodo rapido di protezione per le persone che sono a rischio imminente d'infezione. Un altro significativo beneficio è quello derivato dalla possibilità di eseguire un corso di vaccinazione completo in tempi brevi, superando le difficoltà incontrate con la schedula classica che richiedeva molti mesi con conseguente ridotta accettazione del paziente.

Le schedule accelerate di vaccinazione contro epatite A e B, separate o congiunte, hanno portato a un significativo miglioramento nel conferire una protezione efficace contro la malattia. Un ulteriore avanzamento deriva dall'impiego del regime con due dosi.

Le schede accelerate hanno un ruolo importante nel controllo mondiale dell'epatite virale.